

Effets de quelques eaux minérales sur la tendance à la précipitation du cholestérol sanguin

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Avril 1938

PAR

Marcel BRISSON

Né le 27 août 1910, à Montpellier (Hérault).

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**EXAMINATEURS
DE LA THÈSE**

MM. PUECH, professeur, *président*.
GIRAUD, professeur.
GRANEL, professeur.
JANBON, agrégé.

Assesseurs

BOURG
IMPRIMERIE BERTHOD

1938

**Effets de quelques eaux minérales
sur la tendance à la précipitation
du cholestérol sanguin**

Effets de quelques eaux minérales sur la tendance à la précipitation du cholestérol sanguin

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Avril 1938

PAR

Marcel BRISSON

Né le 27 août 1910, à Montpellier (Hérault).

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

MM. PUECH, professeur, *président*.
GIRAUD, professeur.
GRANEL, professeur.
JANBON, agrégé.

Assesseurs

BOURG
IMPRIMERIE BERTHOD

1938

PERSONNEL DE LA FACULTE

PROFESSEURS

Anatomie		MM. J. DELMAS
Histologie		TURCHINI.
Physiologie		L. HÉDON.
Chimie biologique et médicale et toxicologie		CRISTOL.
Physique médicale		PECH.
Anatomie pathologique		GRYNFELTT.
Microbiologie		LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales		PAGES.
Thérapeutique et matière médicale		BOUDET.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		PUECH.
Hygiène		CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale		VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique		BOULET.
Clinique médicale	}	GIRAUD.
Clinique chirurgicale		RIMBAUD.
Clinique obstétricale		MASSABUAU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses		RICHE.
Clinique des maladies des enfants et hyg. du 1 ^{er} age.		P. DELMAS.
Clinique de Dermatosyphiligraphie		EUZIERE, <i>doyen.</i>
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		LEENHARDT.
Clinique des maladies des voies urinaires		MARGAROT.
Clinique gynécologique		ETIENNE.
Clinique ophtalmologique		JEANBRAU.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		LAPEYRE.
Radiologie (ch. de c.)		N...
Anatomie (ch. de c.)		TERRACOL.
Histologie (ch. de c.)		LAMARQUE.
		LAUX.
		GRANEL.

HONORARIAT

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TÊDENAT, VALLOIS, FORGUE, ESTOR,
BERTIN-SANS, GALAVIELLE, BOSCH, VIRES, VILLARD, CABANNES.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Pathologie externe	MM. AIMES
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, <i>ag. lib.</i>
Accouchements	COLL DE CARRERA.
Clinique phthisiologique	BOUDET, <i>prof.</i>
Clinique propédeutique médicale	BAUMEL.
Clinique des maladies contagieuses	JANBON.
Stomatologie	D ^r WATON.
Ophtalmologie	DEJEAN.
Matière médicale	D ^r HARANT.



AGREGES EN EXERCICE

Médecine	MM. JANBON.	Chirurgie	MM. AIMES.
	BAUMEL.		MOURGUE-MOLLINES.
	P. RIMBAUD.		GUIBAL.
	LAFON.		ROUX.
	BOUCOMONT.	Obstétrique	COLL DE CARRERA.
		Bactériologie ...	CARRÈRE.
		Ophtalmologie ..	DEJEAN.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. PUECH, <i>prof., président.</i>	MM. GRANEL, <i>professeur.</i>
GIRAUD, <i>professeur.</i>	JANBON, <i>agréé.</i>

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA MERE ET A MON PERE

Dont les sacrifices m'ont permis de soutenir aujourd'hui cette thèse. Ce modeste témoignage de ma reconnaissance et de mon amour filial.

A MA TANTE, EMMA BERNARD

Dont la bonté et l'affection ont fait d'elle ma seconde mère.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE JEAN GUIBERT

ÉTUDIANT EN MÉDECINE DE 5^e ANNÉE.

Ami regretté dont le souvenir restera pour moi impérissable.

A MON JURY

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR PUECH

PROFESSEUR D'HYDROLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GIRAUD

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE.

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GRANEL

PROFESSEUR D'HISTOLOGIE.

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

CROIX DE GUERRE.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JANBON

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ.

A TOUS MES MAÎTRES DES HÔPITAUX

ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

AU DOCTEUR CAYLA

CHEF DE LABORATOIRE DE CHIMIE BIOLOGIQUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

En présentant cette thèse, devant mes Maîtres de la Faculté de Médecine de Montpellier, c'est pour moi un devoir bien agréable, de remercier tout particulièrement, Monsieur le Professeur Puech qui a bien voulu me confier ce travail et en accepter la présidence. Qu'il trouve ici l'assurance de mon affectueux attachement et l'expression de toute ma gratitude.

J'exprime également ma reconnaissance à Monsieur le Professeur Giraud qui m'a toujours reçu avec bienveillance dans son service et à Monsieur le Professeur Granel pour les conseils si dévoués et si paternels qu'il n'a cessé de me prodiguer au cours de mes études médicales.

Enfin que Monsieur le Professeur Janbon, dont le dévouement pour soigner un de mes amis atteint d'une maladie implacable a été admirable, reçoive lui aussi tous mes remerciements.

PLAN

INTRODUCTION : GÉNÉRALITÉS.

PREMIERE PARTIE

Influence des cures hydrominérales
sur la cholestérolémie.

CHAPITRE PREMIER. — Influence des eaux minérales
suivant leurs qualités physico-chimiques.

I. Eaux sulfatées calciques.

II. Eaux bicarbonatées sodiques.

CHAPITRE DEUXIÈME. — Effets des eaux minérales
suivant les maladies.

DEUXIEME PARTIE

Les « Dyscholestérolémies ».

CHAPITRE PREMIER. — Mesure du pouvoir cholestéro-
lytique du sérum.

CHAPITRE DEUXIÈME. — Applications personnelles.

CHAPITRE TROISIÈME. — Synthèse des résultats obte-
nus.

CHAPITRE QUATRIÈME. — Mode d'action : Flocculation
« in vitro ».

CHAPITRE CINQUIÈME. — Conclusions générales.

TROISIEME PARTIE

BIBLIOGRAPHIE.

Effets de quelques eaux minérales sur la tendance à la précipitation du cholestérol sanguin

INTRODUCTION

Généralités.

Cures hydro-minérales et cholestérolémie.

La dyscholestérolémie.

De nombreuses recherches ont été consacrées à l'étude des effets des cures hydro-minérales sur la cholestérolémie, depuis les premières constatations, faites en 1921 par A. GRIGAUT, C. BRICOUT et J. SCHNEIDER sur des malades en traitement à Contrexéville. On en trouve la synthèse dans les rapports de LESCŒUR en 1930, de JUSTIN-BEZANÇON en 1934 et, tout dernièrement, de MM. BINET, BOUCOMONT, DEBIDOUR et SÉRANE à la Société d'Hydrologie et de Climatologie médicales de Paris dans la séance solennelle du 1^{er} mars 1937.

De l'ensemble des travaux publiés, trois notions se dégagent avec netteté : la fréquence de l'hypercholestérolémie parmi la clientèle des stations thermales ; la normalisation de la cholestérolémie, obtenue

nue aux sources les plus diverses; l'intérêt pratique limité de sa mesure : elle contribue à apprécier les résultats de crénothérapie; elle ne saurait en établir le principe et l'application qui restent fonction du tableau clinique concomitant.

Mais, les hypo et les hypercholestérolémies, pour si intéressante que soit leur étude, ne représentent qu'un aspect des troubles du métabolisme cholestérique. La cholestérolémie physiologique varie chez l'adulte entre 1 gr. 50 et 1 gr. 70 par litre de sérum. Cependant de nombreux auteurs ont constaté que des chiffres nettement supérieurs pouvaient se rencontrer sans que la clinique parvienne à déceler chez les patients, de troubles significatifs; d'où la difficulté d'interprétation de certaines hypercholestérolémies. Inversement les imprégnations tissulaires, généralisées comme dans l'athérome, ou localisées comme dans la goutte, peuvent ne s'accompagner que d'une cholestérolémie modérée. Ainsi le taux du cholestérol circulant ne donne qu'une idée très imparfaite sur l'encombrement cholestérique des tissus qui caractérise, en pathologie médicale les maladies par excès de cholestérol, selon l'heureuse expression de PAILLARD.

C'est pourquoi on a été amené à envisager à côté des variations du cholestérol par excès ou par défaut, les modifications de sa formule chimique, et plus encore de sa qualité. Parmi ces dernières, les perturbations de sa solubilité, les « Dyscholestérolémies » et les différentes réactions de l'organisme à son égard sont les plus intéressantes à retenir pour

le médecin. A cette question se rattache en effet celle de la fixation du cholestérol dans les tissus, des cholestéropexies, de l'arthritisme que LÆPER a défini « la diathèse précipitante ». Un défaut de solubilité du cholestérol dans le plasma paraît conditionner, pour une large part tout au moins, ses précipitations pathologiques.

Quoiqu'il en soit, le pouvoir précipitant ou dissolvant du sérum vis-à-vis de ce lipoïde, peut être mesuré par des techniques relativement simples. Nous les devons à LÆPER et à LEMAIRE qui ont montré les diminutions pathologiques de ce pouvoir; puis à TIXIER, de SÈZE et ECK qui ont poursuivi cette étude sur une large échelle et se sont notamment attaché à préciser son substratum biologique et son augmentation sous l'influence de certaines thérapeutiques.

Ce sont ces données que nous avons essayé d'appliquer à l'Hydrologie en étudiant les modifications du pouvoir cholestérolitique du sérum chez des sujets soumis à l'ingestion d'une eau minérale.

PREMIERE PARTIE

INFLUENCE DES CURES HYDROMINERALES SUR LA CHOLESTEROLEMIE

Les dosages du cholestérol sanguin montrent, de la façon la plus objective, l'efficacité des cures hydro-minérales. En outre, les études sérieuses poursuivies dans différentes stations révèlent l'abaissement de la cholestérolémie au cours du traitement thermal. A Vichy, à Contrexéville, à Vittel en particulier, on a apporté des dosages offrant les plus rigoureuses garanties de technique, et qui sont véritablement éloquents.

CHAPITRE PREMIER

INFLUENCE DES EAUX MINERALES SUIVANT LEURS QUALITES PHYSICO-CHIMIQUES

Du point de vue purement hydrologique, les stations où l'on doit adresser les malades présentant dans leur sang un excès de cholestérol, sont au premier chef les sources sulfatées calciques et au deuxième chef les bicarbonatées sodiques. Mais, quelques autres aussi ont leur utilité.

1°) *Eaux sulfatées calciques.* — Les eaux sulfatées calciques (Vittel, Contrexéville, Capvern, Barbazan), déterminent en général, la baisse du cholestérol chez les hypercholestérolémiques. (DECAUX, P. L. VIOLLE; A. DESGREZ, Fr. RATHERY et R. WOLFF; H. PAILLARD, GRIGAUT, BRICOUT et SCHNEIDER). Cependant FINCK nie l'action hypocholestérinémiante de Vittel Grande Source; LUTRINGER à Contrexéville, a noté l'abaissement non moins constant des lipides, comme du cholestérol, chez les pléthoriques qui présentent toujours une augmentation du taux des lipides sanguins.

Donc, (d'après Justin BESANÇON), les sources sulfatées calciques conviennent à un grand nombre d'hypercholestérolémiques. Au premier rang des stations

thermales de ce groupe, il faut placer Vittel. En effet, cette hydropole représente deux sources, l'une Vittel Grande Source, et l'autre Vittel Hépar, qui ont des indications bien différentes. Il semble que la source Hépar soit surtout indiquée chez les lithiasiques biliaires, les petits hépatiques, ceux qui présentent un xanthélasma ou un arc cornéen cholestérinique accentué; à l'opposé, les gouteux cholestérolémiques iront plus volontiers à la Grande Source. En tous cas, comme le soulignait encore récemment Henri PAILLARD, la cure de Vittel a un triple rôle dans les maladies à cholestérine, tant par l'eau minérale elle-même que par la cure d'exercice et le régime.

Dans ce même groupe des sulfatées calciques il faut ranger Contrexéville. C'est là véritablement une très grande station dans les maladies à cholestérine, et les dosages de GRIGAUT et de COUDOUNIS sont éloquentes à ce point de vue.

A Contrexéville, GRIGAUT, BRICOUT et SCHNEIDER, ont poursuivi un travail important, sur les modifications corrélatives de la cholestérolémie, de l'urée et de l'acide urique sanguins. Ils ont constaté que la plupart du temps, les deux signes chimiques d'hypercholestérinémie et d'azotémie diminuent sous l'influence de la cure; l'hypercholestérinémie est le signe qui rétrograde le plus facilement. Parallèlement, l'urée du sang diminue et le coefficient d'Ambard s'abaisse progressivement pendant la cure. Au contraire l'hyperuricémie, au lieu de diminuer va généralement augmenter, ou tout au moins persister sous l'influence des premières semaines du traitement (les

déchets du métabolisme nucléique en excès dans tous les tissus passent dans le sang où ils s'accumulent). Ce n'est sans doute qu'après une transformation encore plus simple que ces substances sont éliminées par l'urine. Des observations du même genre ont été recueillies à Barbazan par AMAUROY.

De même à Contrexéville (GRIGAUT, SCHNEIDER), la diminution parallèle du taux des stérols et des pigments biliaires indique bien l'effet profond de l'eau sulfatée calcique sur la cellule rénale.

A Contrexéville également on a étudié les modifications parallèles de la lipémie et de la cholestérolémie. Sous l'influence de la cure on a observé d'une façon constante l'abaissement du taux des lipides et du cholestérol. Les limites des variations se situent, pour les lipides, autour de 0 gr. 80 à 1 gramme comme valeur moyenne avec les taux respectifs de 2 gr. 60, 2 gr. 65, 1 gr. 10. Dans le même temps le cholestérol baissait en moyenne de 0 gr. 50, arrivant même à atteindre 1 gr. 20.

Il faut signaler enfin, l'intérêt considérable d'une étude systématique des éléments urinaires dans leurs rapports avec la cholestérolémie sous l'influence d'une cure sulfatée calcique. A Vittel, le cholestérol du sérum, étudié chez des malades, est revenu à un chiffre normal pour certains d'entre eux. Dans le même temps, l'étude des éliminations urinaires montrait l'influence indiscutable de la cure de Vittel Hépar sur les fonctions hépatiques.

Après Vittel et Contrexéville, on peut citer : Capvern, qui par sa source Hount-Caoute, convient éga-

lement à ces types de malades. Barbazan donne dans ces cas les plus heureux résultats.

On peut encore citer dans ce groupe intéressant, Martigny, Sermaize, Aulus, Bagnères-de-Bigorre.

2°) *Eaux bicarbonatées sodiques*. — La cure alcaline de Vichy (Vichy, Vals, Le Boulou) réduit l'hypercholestérolémie avec une très grande fréquence. Les constatations journalières et de nombreux travaux l'attestent (BISCONS et ROUZAUD, ROUZAUD et SÉRÈGE, ROUZAUD, MATHIEU de FOSSEY et BISCONS. Les abaissements seraient plus nets avec l'eau de l'Hôpital qu'avec celle de Grande Grille (J. ROUZAUD et SÉRÈGE). On peut également voir remonter les cholestérolémies abaissées, cette dernière action indiquant un effet régulateur possible de la cure (J. ROUZAUD et BISCONS).

De très nombreux dosages, ont montré l'influence élective des différentes sources de Vichy, sur le fonctionnement hépatique. Comme le dit FRANTZ GLÉNARD, Vichy est la « station du foie ». C'est dire que les hypercholestérolémiques méritent d'être envoyés dans cette importante ville thermale chaque fois qu'on soupçonne chez eux la déficience du foie. Par contre, Vichy semble nettement contre-indiqué lorsqu'à l'hypercholestérolémie s'associe une lithiase oxalo-phosphatique.

A Vichy (ROUZAUD et SÉRÈGE), on a noté simultanément l'action des sources chaudes de cette station sur la viscosité, la pression artérielle, l'uricémie et la cho-

lestérolémie (expériences avec l'eau de l'Hôpital et avec l'eau de Grande-Grille).

Après Vichy, dans le même groupe de stations bicarbonatées sodiques, on peut signaler Vals et Le Boulou, et en rapprocher les eaux bicarbonatées calciques ou sodicocalciques froides, dont Pougues est la principale.

3° *Plusieurs autres stations thermales*, dont sont justiciables certains hypercholestérolémiques, sont encore fort utiles dans une série de cas.

Les eaux à minéralisation minime, du type d'Evian sont très précieuses lorsque l'élément rénal est prépondérant.

De même, on emploiera les chlorurées sulfatées telles que Brides, Miers, Saint-Dié, chez les hypercholestérolémiques obèses, les pléthoriques.

Lorsque c'est le drainage biliaire qu'on recherche chez l'hypercholestérolémique, les eaux chlorurées magnésiennes de Châtel-Guyon sont nettement indiquées.

Enfin, chez les cholestérolémiques artéritiques, on pourra, à Royat, utiliser tout à la fois les bains carbon gazeux et solliciter la diurèse par des eaux peu minéralisées, type Velleda. De même à Bains-les-Bains, on utilisera à la fois les effets spasmolytiques des eaux et la cure de diurèse.

4° *Techniques de cure :*

L'ingestion d'eau minérale est ici d'importance essentielle.

Le traitement externe (bains, douche, massage sous l'eau) n'est cependant pas négligeable, chez ces malades pléthoriques.

La physiothérapie et le régime ne sauraient être oubliés.

Les premiers examens sanguins, en vue du dosage du cholestérol, doivent être pratiqués immédiatement au début de la cure, avant toute absorption d'eau, tandis que les prises de contrôle, pendant ou après le traitement hydrominéral, doivent être faites loin de toute pratique thermale et loin de toute période de digestion ou de diurèse.

CHAPITRE DEUXIEME

A. — Effets des eaux minérales suivant les maladies.

1°) Chez les *Hépatiques*. M. G. BINET de Vichy a montré que l'hypercholestérolémie peut être observée, dans une proportion de 85 à 90 pour 100, en particulier chez les sujets porteurs en même temps d'un trouble de la nutrition tel que diabète, pléthore, goutte, etc... Dans 80 à 85 pour 100 des cas, l'hypercholestérolémie fléchit au cours et du fait de la cure. Le facteur hydrique joue un rôle dans la diminution du cholestérol au cours d'une cure. Par ailleurs, le facteur minéral agit par lui-même dans certaines eaux thermales. De plus l'hypercholestérolémie semble être inséparable des manifestations dites arthritiques.

2°) Chez les *Arthritiques*, M. J. SCHNEIDER, de Vittel, avec GRIGAUT et BRICOUT furent les premiers à pratiquer dans le sang, des dosages en série durant le traitement hydrominéral, d'urée, d'acide urique, et de cholestérol chez leurs malades à Contrexéville. Ils montrèrent l'abaissement relativement facile et rapide du cholestérol sous l'influence des eaux sulfatées calciques vosgiennes, mais ils insistèrent sur la différence de comportement du cholestérol et de l'acide

unique libre du sérum. L'observation du métabolisme du cholestérol dans l'arthritisme s'est développée dans ces dernières années et les hypercholestérolémies arthritiques constituent une classe à part. Le mode d'action thérapeutique des eaux minérales est complexe. Les cures de boisson agissent suivant leur type par une action lessivante des tissus ou encore par une action directe sur la cellule hépatique.

Des arthritiques hypercholestérolémiques se trouvent bien généralement des eaux sulfatées calciques et des eaux chlorurées magnésiennes. Dans tous les cas, il y a un intérêt à faire baisser le cholestérol chez tous les sujets et chez l'arthritique en particulier, car il n'est pas douteux que les hypercholestérolémies à taux très élevé ne sont pas sans inconvénient grave pour le sujet.

3°) Chez les *néphrétiques*, M. J. J. SÉRANE de Saint-Nectaire a rapporté les résultats de ses recherches récentes au cours de la cure de Saint-Nectaire portant sur 90 malades, présentant divers syndromes néphropathiques ou néphrétiques et il conclue de ses observations qu'en sus des cas très rares de néphropathie lipœdique, l'hypercholestérolémie reste fréquente chez les rénaux, surtout chez les azotémiques, mais que sa valeur est généralement modérée, sa tolérance complète chez les malades. On peut la concevoir comme étant l'expression d'un des mécanismes de défense dont dispose l'organisme des néphrétiques. Les indications du traitement thermal chez les rénaux hypercholestérolémiques tiennent toutes dans l'élément ré-

nal ou dyscrasique, et dans le degré de l'atteinte des fonctions rénales. Les baisses du cholestérol sanguin constatées au cours des cures thermales chez les rénaux n'ont d'intérêt que si elles s'accompagnent, ce qui est le cas à Saint-Nectaire, de modifications favorables des symptômes biologiques et fonctionnels de la maladie rénale.

4°) Chez les *Asthmatiques*, M. A. DEBIDOUR, du Mont-Dore a pensé que l'on peut attribuer dans une certaine mesure à la déficience fonctionnelle du foie et du poumon, l'hypercholestérolémie. En tout cas, ce qui lui paraît certain, c'est que l'hypercholestérolémie fait partie de ces « anomalies humorales » qui, notées dans l'intervalle de crises, entrent dans la constitution du terrain asthmatique, et subissent une aggravation paroxystique au moment des grandes crises dyspnéïques.

M. DEBIDOUR, au cours d'une saison au Mont Dore, a examiné 39 asthmatiques au point de vue action de la cure hydrominérale d'altitude sur le métabolisme du cholestérol chez les asthmatiques. Chez tous, il a constaté un abaissement absolument constant, du cholestérol sanguin, marchant de pair avec une diminution totale de l'éosinophilie sanguine et il se demande s'il n'existerait pas un certain lien entre ces deux réactions biologiques de défense constatées chez les asthmatiques.

5°) Chez les *Cardiaques*, M. B. BOUCOMONT, de Royat, a montré qu'en période de compensation il y

a augmentation du taux du cholestérol, mais il conclut à l'impossibilité de trouver aucun rapport direct entre l'état tensionnel et le cholestérol. Il semble que le cholestérol soit en quelque sorte le « témoin » de certains états morbides très divers, mais qu'il n'y prenne pas de part active. Les cures hydrominérales agissent sur cet état morbide et corrélativement le taux de cholestérol sanguin diminue pour s'équilibrer autour du niveau physiologique.

6°) Chez les *Goutteux et les Uricémiques*, COUDOUNIS a rapporté un travail portant sur des dosages de cholestérol sanguin poursuivis pendant une longue période, avant, pendant et après la cure hydrominérale. Sur 300 sujets, goutteux, graveleux, uricémiques, oxalémiques, cholélithiasiques, artério-scléreux hypertendus, obèses, petits diabétiques, dans 90 % des cas, on a observé une diminution progressive de la cholestérolémie, chute variant de quelques centigrammes jusqu'à 0 gr. 80 par litre à la fin du traitement. Dans 10 % des cas, la baisse du cholestérol faisait défaut. Enfin, chez quelques sujets, il y avait une légère augmentation de la cholestérolémie qui laissait supposer l'inefficacité de la cure.

Dans un délai très éloigné de la cure, deux à quatre mois après, la courbe de cholestérolémie continuait à tendre vers la normale et dans ces conditions, la baisse du stérol sanguin dépassait souvent un gramme.

**B. — Mode d'action des Eaux Minérales
sur la Cholestérolémie.**

Il est indispensable, que nous rappelions maintenant brièvement, le mode d'action des sources minérales sur la cholestérolémie avant d'envisager l'étude des « Dyscholestérolémies ».

L'action modificatrice sur l'hypercholestérolémie d'eaux médicinales de formule physico-chimique variée, bicarbonatées, sulfatées, hypominéralisées, etc... résulte aussi bien de leurs effets sur l'état de fond diathésique que de l'influence plus spécialement élective de chacune d'elles sur la meiopraxie d'un organe ou le trouble d'une fonction susceptible de conditionner, directement ou indirectement, l'excès du cholestérol sanguin. Celui-ci ne constitue en effet qu'un témoin ou un reflet d'un état morbide presque toujours nettement défini. En pratique, si l'étude des variations de la cholestérolémie peut servir à apprécier le bilan d'une cure hydro-minérale, l'hypercholestérolémie ne saurait servir par elle-même de base, au principe de la cure ou au choix de la station qui restent commandés par le tableau clinique concomitant et les symptômes prédominants qu'il importe de combattre. Du point de vue doctrinal, on incriminera suivant les cas, dans le mécanisme de son abaissement, les effets bienfaisants de la diurèse éliminatrice, du lavage et de la mobilisation tissulaires, la désinfection biliaire, les changements apportés à la nutrition, à l'équilibre acido-basique, au fonctionnement cardio-vasculaire.

Enfin, en dehors de l'introduction dans l'organisme de l'eau et de ses principes actifs, d'autres facteurs de la cure thermale, envisagée dans son ensemble, peuvent accessoirement intervenir. SENDRAIL, MOLINERY et AVERSENQ ont mis en évidence la diminution de la cholestérolémie que provoque le radio-vaporarium sulfuré de Luchon. D'une façon plus générale, l'exercice physique (BOIGEY, Guy LAROCHE, DE CHAISEMARTIN et GRIGAUT), un régime approprié tel qu'il peut être suivi dans nos grandes hydropoles, permettent aussi de l'obtenir.

DEUXIEME PARTIE

LES « DYSCHOLESTEROLEMIES »

Les modifications pathologiques du cholestérol ne sont pas seulement quantitatives mais elles peuvent aussi être d'ordre qualitatif. A côté de l'hypo et de l'hypercholestérolémie, la dyscholestérolémie se caractérise par un défaut de solubilité de ce lipoïde dans le plasma.

CHAPITRE PREMIER

MESURE DU POUVOIR CHOLESTEROLYTIQUE DU SERUM

La technique de TIXIER, de SEZE et ECK consiste à mettre en contact avec du cholestérol pulvérisé, le sérum dont on veut mesurer le pouvoir cholestérolytique après qu'on y a dosé la cholestérolémie. Le sérum peut se comporter de trois façons différentes.

Ou bien le sérum mis en contact avec la cholestérine se montre capable d'en dissoudre une certaine quantité; il s'enrichit en cholestérol dans la proportion d'environ 10 % du cholestérol total préexistant vraisemblablement par dissolution de la substance pulvérulente; le pouvoir cholestérolytique est dit positif ou dissolvant;

Ou bien mis en contact avec de la cholestérine, loin d'en dissoudre une certaine quantité, le sérum précipite une partie de son cholestérol; le pouvoir cholestérolytique se dit négatif ou précipitant;

Ou bien mis au contact avec de la cholestérine, loin d'en dissoudre une certaine quantité, le sérum précipite une partie de son cholestérol; le pouvoir cholestérolytique est nul; le sérum est équilibré, n'ayant ni tendance précipitante, ni tendance dissolvante.

Personnellement nous avons utilisé les procédés de recherches utilisés par LOEPER et LEMAIRE, d'exécution plus simple et plus rapide et qui nous ont paru suffisamment exacts : L'intra-dermo-réaction à la cholestérine, et les réactions de floculation.

1°) *L'intra-dermo-réaction à la cholestérine* consiste à injecter dans le derme de la face antéro-externe du bras 2 à 3 cc³ d'une suspension colloïdale stable de cholestérol, jusqu'à obtention d'une papule blanchâtre.

— Quand l'intra-dermo est négative, il n'existe durant les deux jours qui suivent l'injection qu'une simple trace traumatique ou qu'une légère rougeur vite effacée.

— Quand elle est positive, on ne pourra généralement la lire qu'au delà du 3^e jour; dans les cas les plus typiques, la réaction est de type papulo-érythémateux : le point d'injection est entouré d'une induration nodulaire nette, sensible à la vue et au toucher, rouge; la rougeur dépasse la zone d'induration sur l'étendue d'une pièce de deux francs; elle s'efface un moment à la pression; la palpation de la région est un peu douloureuse; il est des cas moins nets où n'existe que l'induration : la friction légère de la peau à ce niveau fait apparaître électivement au-dessus du nodule une rougeur temporaire.

La durée de la réaction est en moyenne de 3 à 4 jours; elle disparaît habituellement sans laisser de traces.

2°) *Réaction de floculation.* La même suspension colloïdale de cholestérine que nous avons utilisée en intradermo-réaction sert à rechercher les tendances floculantes de certains sérums sanguins. Voici la technique proposée par LEMAIRE et que nous avons également suivie :

Matériel. — 1° Une certaine quantité de suspension colloïdale qui doit être riche, franchement laiteuse; il est prudent de la vérifier à l'ultra avant l'emploi.

2°) Eau bidistillée.

3°) Tubes à hémolyse d'une propreté absolue, secs et bouchés au coton. Nous insistons sur ce détail dont l'importance est pourtant considérable; si l'on n'en tient pas compte, la réaction peut devenir fausse ou illisible.

4°) Le sérum du malade à étudier — Il est préférable de le recueillir à jeûn. Il est indispensable qu'il soit clair, ne contienne pas de globules rouges et ne soit pas laqué.

5°) Pipettes propres et sèches, graduées en centimètres cubes (une pipette de 10 cc. et une pipette de 2 cc. suffisent à la rigueur; si l'on a besoin de les rincer, il faut toujours le faire à l'eau bidistillée).

Technique. — La réaction se pratique en 12 tubes, dont le dernier servira de témoin.

1°) Dans chacun de ces tubes, disposés sur un porte-tube, on verse d'abord un centimètre cube d'eau bidistillée.

2°) Dans le premier, on verse un centimètre cube du sérum à étudier. On mélange, en aspirant et re-

foulant plusieurs fois à la pipette, le contenu du tube.

3°) On prélève, dans le premier tube, un centimètre cube du mélange, qu'on verse dans le second. On mélange intimement. On prélève un centimètre cube du contenu du 2^e tube, qu'on verse dans le 3^e et ainsi de suite. Le centimètre cube prélevé dans le 11^e tube est jeté; le 12^e en effet, tube témoin ne doit pas contenir la moindre trace de sérum; il est facile de comprendre qu'on réalise ainsi fort simplement une série de dilutions du sérum du malade dans l'eau bidistillée, dont les taux successifs sont les termes d'une progression géométrique; dont le premier terme est $1/2$ et dont la raison est $1/2$, c'est-à-dire :

$1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, 1/512, 1/1024, 1/2048.$

4°) On ajoute alors à chacun des tubes ainsi préparés, y compris le tube témoin, un centimètre cube de la suspension colloïdale de cholestérine. On agite les tubes et on les bouche avec du coton. On laisse le tout à la température du laboratoire.

Dans les tubes qui doivent précipiter, le début de la floculation apparaît en général de la 6^e à la 10^e heure. Elle est complète en 24 heures. C'est à ce moment qu'on lit la réaction. Mais on peut le faire sans dommage beaucoup plus tard. Nous avons vérifié plusieurs fois que le résultat ne se modifiait pas jusqu'au 5^e ou 6^e jour et plus.

La réaction est le plus souvent extrêmement nette et sa lecture facile; il est évident qu'elle n'a aucune valeur et doit être recommencée si le tube témoin a floculé.

Avec un sérum normal. — Il existe constamment une floculation dans les deux premiers tubes. Elle est généralement totale; le contenu du tube s'est clarifié, et toute la cholestérine est précipitée au fond en un dépôt neigeux. Plus rarement elle est partielle; il existe un dépôt peu abondant mais le liquide surnageant reste laiteux. Le tube 3 flocule parfois partiellement. Il est très rare d'observer le même phénomène dans le tube 4. Les autres tubes restent troubles et on n'y observe aucune précipitation.

C'est le type de la réaction négative. En adoptant la notation simple et commode qu'ont proposée GUILLAIN, GUY-LAROCHE, elle s'écrit selon les cas :

220.000.000.000.

ou : 221.000.000.000.

Exceptionnellement : 221.100.000.000.

Quand la réaction est positive. — Les tubes 1, 2 ou 1, 2, 3, continuent à floculer comme précédemment, mais on observe une nouvelle zone de précipitation partielle ou totale affectant tout ou partie des tubes 5, 6, 7, 8 et 9 ou même beaucoup plus rarement tous les tubes sauf bien entendu le tube témoin n° 12. On a ainsi :

220.012.220.000

ou 220.222.210.000

ou 221.222.221.000

ou 222.222.222.220, etc...

Nous avons pu constater que les causes extérieures abérrantes ne modifiaient pas la floculation, comme

on pourrait le supposer; en particulier les résultats sont les mêmes que le sérum, soit conservé à la glacière ou qu'il soit tiédi. Il semble donc que les résultats obtenus soient bien uniquement d'origine humorale et ils présentent une fixité tout à fait remarquable chez le même individu (LEMAIRE).

CHAPITRE DEUXIEME

APPLICATIONS PERSONNELLES

Nos recherches ont porté sur 24 malades. Le traitement hydro-minéral était commencé deux ou trois jours après qu'un premier examen sanguin avait montré une diminution du pouvoir cholestérolitique du sérum. Dans la plupart des cas, de nouveaux examens ont été pratiqués : l'un au 11^e jour du traitement, l'autre 22 jours après son début, en même temps qu'on interrompait la cure d'eau minérale, considérée comme terminée. Chez certains on a pu procéder à un quatrième examen de contrôle trois semaines ou un mois plus tard.

Le traitement a consisté dans la prise, à jeûn, de deux verres d'eau minérale par jour en dehors de tout changement de régime antérieur et de toute autre médication.

Les eaux utilisées ont été celles de : Vichy-Célestins, Vichy-Grande Grille, Vichy-Hôpital, Vichy-Chomel; Vittel-Grande-Source, Vittel-Hépar; Contréxéville-Pavillon. Les eaux étaient embouteillées de fraîche date; leur conservation n'a jamais excédé trois jours à partir du débouchage. Dans deux cas également on a utilisé une solution de radon.

Enfin, le cholestérol a été dosé à peu près dans toutes les observations, dans le sérum où l'on a effectué la mesure du pouvoir cholestérolytique.

Résultats sur l'intradermo-réaction à la cholestérine.

Ces résultats sont, à vrai dire, de peu d'importance, puisque sur un très grand nombre de sujets chez qui elle a été recherchée, nous n'avons trouvé l'intradermo-réaction positive que deux fois.

Chez Mme D..., atteinte de diabète, elle se négativait à la fin du traitement par Vittel-Hépar, en même temps que les réactions de floculation auparavant pathologiques devenaient normales (obs. 5).

Par contre, chez un obèse pléthorique de 37 ans (obs. 12) Vittel Grande Source ne la modifiait nullement, les réactions de floculation de ce malade étant par ailleurs normales.

Résultats sur les réactions de floculation.

1°) Avec Vichy-Chomel.

OBS. 6. — M. Lac..., 46 ans (service du professeur GIRAUD). — Arthropathies psoriasiques. Pas de résultat appréciable, ni sur la floculation, ni sur la cholestérolémie qui oscille autour de 2 grs. Toutefois un mois après la fin du traitement hydro-minéral, les réactions ne sont positives que dans les tubes 6 et 7, tandis qu'auparavant l'aire de positivité s'étendait du 4° au 8° tube, et elles n'y sont que de peu d'intensité.

OBS. 16. — M. Vial..., 47 ans (service du Professeur GIRAUD). — Cérébro-sclérose. Normalisation des réactions fortement pathologiques (précipitation complète du 5° au 11° tube) après 11 jours de traitement. Mais à la fin de celui-ci, les réponses sont à nouveau les mêmes qu'au début. Pas d'effet appréciable sur la cholestérolémie (2 gr. 60 et 2 gr. 50).

OBS. 20. — Mme Mas. Pel..., 52 ans (service du Professeur VIRET). — Lithiase vésiculaire. Flocculation dans les tubes 5 à 9 qui disparaît (sauf flocculation légère dans le tube 5) 11 jours après le début du traitement. Mais ce résultat ne s'est pas maintenu lors du 3° examen qui donne les mêmes réponses que le premier. Pas de modification appréciable de cholestérolémie (autour de 2 grs).

2°) Avec Vichy-Hôpital.

OBS. 3. — Mlle Cons..., 40 ans. Rhumatisme déformant des extrémités. Normalisation intégrale de la formule sanguine qui se caractérisait avant le traitement hydro-minéral, par une flocculation complète dans les premiers tubes. (Il n'a pas été fait d'examen intermédiaire en cours de traitement). La cholestérolémie a été trouvée de 2 gr. 25 puis de 2 gr. 80.

OBS. 8. — M. Lant..., 45 ans (service du Professeur EUZIERE). — Rhumatisme chronique avec polyarthropathies. Pas de résultat du traitement. (Flocculation du 4° au 7° tube).

OBS. 18. — Mlle Cons..., 52 ans (service du Professeur VIRET). — Obésité. Flocculations complètes dans les tubes 7, 8 et 9, qui disparaît dès le 11° jour du traitement. Le résultat se maintient au 3° examen. Cholestérolémie, 1 gr. 65, puis 1 gr. 95 (à la fin du traitement).

3°) Avec Vichy Grande-Grille.

OBS. 10. — M. Nic..., 40 ans (service du Professeur VIRET). Polynévrite éthylique et précirrhose. Au 10° jour du traite-

ment les réponses sanguines, auparavant très nettement pathologiques (précipitations fortes dans les 8 premiers tubes), sont redevenues normales. Mais ce résultat ne se maintient pas lors du troisième examen (précipitation nette dans les 5°, 6° et 7° tubes). Dans le même temps, la cholestérolémie a baissé de 3 gr. 22 à 2 gr. 13.

OBS. 15. — Mme Vag... 63 ans (Service du Professeur GIRAUD). Hémiplegie. Réactions normalisées au quinzième jour du traitement,, mais retrouvées identiques à ce qu'elles étaient primitivement à la fin de celui-ci. Cholestérolémie successivement de 2 gr. 50, 1 gr. 73, 2 gr. 34. Un mois plus tard, résultats normaux des réactions de floculation, la cholestérolémie étant de 2 gr. 40.

OBS. 23. — Mme Font..., 69 ans (service du Professeur GIRAUD). — Polysclérose. Les réactions d'abord très légèrement positives (floculation moyenne dans les 6° et 7° tubes) sont normales aux deux examens suivants. La cholestérolémie est trouvée successivement de 2 gr. 50, 2 gr. 25, 2 gr. 50.

OBS. 24. — M. Lev..., 32 ans (service du Professeur RIMBAUD). Rhumatisme vertébral chez un syphilitique. Normalisation des réactions au 11° jour du traitement; il n'y a pas eu de troisième examen. Cholestérolémie; 2 gr. 93, puis 2 gr. 44.

4°) Avec Vichy-Célestins.

OBS. 2. — Mme Cav..., 61 ans (service du Professeur GIRAUD). Sclérose broncho-pulmonaire. Normalisation de la formule de précipitation faiblement troublée au départ (floculation moyenne dans les tubes 5 à 9) au 13° jour du traitement, qui ne persiste pas par la suite. Cholestérolémie : 2 gr., 1 rg. 60, 1 gr. 55.

OBS. 5. — M. God..., 47 ans (service du Professeur VIRE). Arthrose vertébrale. Réactions fortement positives au pre-

mier examen (nettes dans les tubes 6 et 7, fortes dans les tubes 8, 9, 10, 11) puis négatives lors des deux examens suivants (11^e et 12^e jour du traitement). Cholestérolémie 3 gr. 25 puis 1 gr. 84.

OBS. 21. — M. Di..., 62 ans (service du Professeur GIRAUD). Artérite oblitérante chez un diabétique azotémique. Les réponses pathologiques restent identiques aux trois examens. Cholestérolémie : 1 gr. 97, 2 gr. 96, 2 gr. 20.

OBS. 22. — M. Cayla..., 52 ans (service du Professeur GIRAUD). Diabète grave traité depuis longtemps par l'insuline; hépatomégalie. Pas de résultat du traitement sur les réactions qui restent faiblement positives, leur aire de précipitation étant peu étendue (4^e et 5^e tubes). Cholestérolémie : 1 gr. 66, 1 gr. 73, 1 gr. 60.

5°) Avec Vittel-Hépar.

OBS. 1. — Mme Andr..., 65 ans (service du Professeur RIMBAUD). Diabète bénin. Les réponses pathologiques, constatées aux deux premiers examens sont à peu près normalisées au troisième et se maintiennent telles un mois plus tard (floculation discrète dans les 4^e et 5^e tubes).

OBS. 4. — Mme Dau..., 43 ans. Crises de goutte antérieures. Au départ : floculation plus ou moins complète dans les 10 premiers tubes. Amélioration marquée de la formule pathologique au 12^e jour du traitement (floculation dans les tubes 5, 6, 7, 8, 9). Rétrécissement considérable de la zone de précipitation à la fin de celui-ci (elle ne comprend plus que les tubes 8 et 9). Réponses normales trois semaines plus tard. L'intradermo-réaction à la cholestérine auparavant très fortement positive, ne l'est plus que faiblement lors du 3^e examen (elle n'a pas été pratiquée une quatrième fois). La cholestérolémie s'est abaissée parallèlement de 3 gr. 20 à 2 gr. 23, puis 1 gr. 61.

OBS. 13. — Mme Ray..., 81 ans. (service du Professeur GIRAUD). Rhumatisme vertébral. Flocculation très légère dans les 6° et 7° tubes au départ; réponses normales le 15° jour du traitement; flocculation discrète dans les 5° et 6° tubes à la fin de celui-ci. Réponses normales un mois plus tard. Cholestérolémie de 1 gr. 99, puis 2 gr. 73 lors des deux premiers examens.

6°) *Avec Vittel-Grande Source.*

OBS. 14. — Mme Tou..., 72 ans (service du Professeur GIRAUD). Néphrite chronique avec azotémie légère. Flocculation forte dans les 8 premiers tubes, nette dans le 9°, non modifiée par la suite.

OBS. 17. — Abbé Vig..., 60 ans, goutte chronique dont les tophi présentent un caractère tout à fait exceptionnel par leur volume considérable et leur multiplicité. Syndrôme cardio-rénal (albuminurie, hypertension et azotémie) et hépatomégalie. L'intradermo-réaction à la cholestérine n'a pu être pratiquée. La flocculation est complète dans tous les tubes, sauf dans le tube témoin, elle persiste à ce degré lors du deuxième et dernier examen pratiqué 10 jours après la fin du traitement hydrominéral : le sérum était alors lactescent. Azotémie : 1 gr. 18 puis 2 gr. 33, uricémie : 0 gr. 104, puis 0 gr. 107; cholestérolémie : 2 gr. 10 puis 2 gr. 51.

7°) *Avec Contrexéville-Pavillon.*

OBS. 7. — M. Las..., 82 ans, (service du Professeur GIRAUD). Polyarthrite goutteuse. Pas de résultat appréciable sur la flocculation ou sur la cholestérolémie (qui oscille autour de 1 gr. 80).

OBS. 18. — M. Bab... Ruf..., 61 ans (Service du Professeur GIRAUD). Polyarthrite chronique. La flocculation d'abord légèrement troublée (précipitation forte dans les tubes 7 et 8)

est devenue normale le 13^e jour du traitement; 13 jours plus tard elle présente le même type anormal qu'au début. Cholestérolémie 2 gr. 60, puis 2 gr. 25, un mois plus tard les réactions sont à nouveau entièrement normalisées.

8°) *Avec une solution de Radon.*

OBS. 9. — M. Lav..., 48 ans, crises de goutte aiguë antérieures. Depuis dix mois polyarthrites très douloureuses avec poussées fébriles. Sédation relative depuis quinze jours. Uricémie : 0 gr. 044; cholestérolémie : 1 gr. 75. Le traitement ne modifie pas les réactions de floculation qui sont fortement positives; floculation forte dans les 7 premiers tubes.

OBS. 11. — M. Mas..., 38 ans (service du professeur EUZIÈRE). — Rhumatisme chronique polyarthropathique. Résultat nul du traitement : Floculation forte dans les 6 premiers tubes. Il faut ajouter que, dans le même temps, l'état clinique présentait une amélioration remarquable.

CHAPITRE TROISIEME

SYNTHESE DES RESULTATS OBTENUS

1°) *En fonction de l'eau minérale.*

Eau	Normali- sation	Echec	Atténua- tion	Normali- sation transitoire
Vichy-Chomel			1	2
Vichy-Hôpital	2	1		
Vichy Grande- Grille	2			2
Vichy-Célestins ..	1	2		1
Vittel-Hépar	2			
Vittel Grande- Source		1		1
Contrexéville-Pa- villon	1	1		
Radon en ingestion		2		

En définitive, les sources bicarbonatées sodiques de Vichy et les eaux sulfatées calciques, de Vittel-Hépar surtout, mais aussi de Vittel Grande-Source et de Contrexéville-Pavillon sont susceptibles d'amener une amélioration du pouvoir cholestérolitique du sérum. La normalisation a été acquise plus ou moins vite suivant les cas; elle a été transitoire dans

d'autres; obtenue au 10^e ou 11^e jour du traitement hydro-minéral, elle disparaissait à la fin de celui-ci, tandis que dans l'observation XV, elle s'observait à nouveau un mois plus tard. Ces curieuses oscillations semblent indépendantes des conditions extérieures ou d'erreurs de techniques, ce dernier point étant mis en évidence par des épreuves de contrôle. Elles paraissent pouvoir être rapportées à des modifications humorales sous la dépendance de l'ingestion de l'eau, mais qui ne se maintiennent pas.

Quant à la radonothérapie, elle n'a pas modifié les réactions pathologiques du sérum vis-à-vis de la suspension colloïdale du cholestérol, dans les deux cas qui ont pu être suivis.

2°) Suivant l'intensité des réactions sériques anormales.

D'une façon générale les réponses sériques très pathologiques (précipitations fortes dans une aire étendue) sont moins bien influencées par le traitement qu'elles sont moins nettement positives, mais il est loin d'en être toujours ainsi (Obs. III, IV, V, X).

3°) Comparaison avec la cholestérolémie.

Tous les malades suivis présentaient une hypercholestérolémie plus ou moins marquée. Les variations de la cholestérolémie n'ont présenté aucun parallélisme avec celles du pouvoir cholestérolitique.

4°) *En fonction de l'état clinique.*

Les dyscholestérolémiques dont nous avons suivi les réactions sanguines étaient surtout des rhumatisants, des hépatiques, des goutteux; beaucoup étaient des malades âgés, et l'on sait la fréquence d'un pouvoir cholestérolytique négatif chez les vieillards.

Nous nous sommes basés dans le choix de l'eau à administrer sur les symptômes et le terrain. On conçoit en effet que, suivant l'étiologie, les effets d'une eau minérale sur le pouvoir puissent s'avérer différents. De son échec, dans un cas déterminé, on ne saurait conclure à l'échec de toute autre médication thermale.

Dans nos observations, il n'existe pas de rapport précis entre l'état clinique et les modifications humorales. Dans l'observation XI, les réactions de flocculation restaient fortement positives, alors que la radonothérapie améliorait dans des proportions considérables l'affection rhumatismale dont le malade était atteint. Il est vrai aussi que peu de nos malades présentaient des troubles nettement en rapport avec des précipitations cholestéroliques et dont la dyscholestérolémie eût pu être rendue responsable. Dans l'observation XVII, qui concerne une goutte tophacée d'une remarquable intensité, l'échec de Vittel Grande-Source a été complet, tant sur l'état clinique que sur l'état sanguin, ainsi qu'il fallait s'y attendre. Pour apprécier les variations thérapeutiques de la dyscholestérolémie en fonction de la clinique, de

nouveaux examens seraient nécessaires, portant sur des malades atteints de cholestéropexies curables et améliorés par le traitement.

A cette question se rattache celle du mécanisme d'action des eaux minérales sur le pouvoir du sérum de dissoudre ou de précipiter le cholestérol. N'ayant point de fait d'ordre clinique ou humoral susceptible de l'éclaircir, nous le considérerons du point de vue purement doctrinal. Nous rapportons du reste quelques constatations personnelles sur la floculation « in vitro » de la suspension colloïdale de cholestérol par les eaux minérales.

CHAPITRE QUATRIEME

MODE D'ACTION : FLOCCULATION « IN VITRO »

Le déterminisme des effets des eaux minérales sur la dyscholestérolémie évoque le rôle de leurs ions sur le métabolisme cholestérique et plus particulièrement sur les liaisons albumine-lipides, sur la facilité ou la difficulté de leur clivage.

Le cholestérol est un corps pratiquement insoluble dans l'eau et dont on n'obtient même qu'assez difficilement des suspensions colloïdales. Dans le sérum il est en partie fixé sur les albumines du plasma. TIXIER et DESBORDES ont montré que le pouvoir cholestérolytique peut varier en même temps que la réserve alcaline et le taux de l'azote résiduel du sang, mais qu'il est essentiellement lié au rapport

$$\frac{\text{cholestérol}}{\text{protéines totales}}$$
; le parallélisme apparaît encore plus étroit si l'on tient compte des variations du

$$\text{rapport } \frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}.$$

Ainsi, les eaux minérales, pourraient modifier les dyscholestérolémies en agissant directement ou indirectement sur les liaisons albumine-lipides, d'où la

facilité ou la difficulté de leur clivage. D'autre part, beaucoup d'états dyscholestérolémiques semblent relever d'une modification du pouvoir hydrotropique des humeurs vis-à-vis du cholestérol. Les hydrotropes du cholestérol sont les substances qui facilitent la dissolution de ce lipoïde, sans cependant former avec lui une combinaison chimique. Les récentes recherches de MM. VILLARET, CHABROL, Justin BESANÇON, CHARONNAT et BARBIER, sont à lire à ce sujet. On peut penser que les eaux minérales actives sur le pouvoir cholestérolitique interviennent par leurs ions hydrotropes du cholestérol, ou entraînent dans le plasma des combinaisons physico-chimiques d'un type particulier dans lesquelles l'hydrotropie joue vraisemblablement un rôle.

Action des eaux minérales sur la suspension colloïdale de cholestérol.

Quoiqu'il en soit, nous avons nous-même étudié la manière dont se comportait la suspension colloïdale de cholestérol, employée pour la mesure de la dyscholestérolémie, lorsqu'on la mettait en présence de diverses eaux minérales. Dans ce but, 1 cc. d'eau minérale était mélangé dans un tube à hémolyse bien sec à 1 cc. de la suspension colloïdale et la réponse était lue 24 heures plus tard.

Certaines des eaux expérimentées n'entraînent aucune précipitation colloïdale. Ce sont : parmi les bicarbonatées : Vichy Célestins, Vichy Grande Grille,

Vichy Chomel, Vals la Favorite, Chateldon Montagne; parmi les chlorurées bicarbonatées : La Bourboule Choussy, La Bourboule Fenestre, le Mont-Dore Chanteurs; parmi les sulfatées calciques : Vittel Grande Source, Contrexéville Pavillon; parmi les hypominéralisées : Evian Cachat, Evian Guillot, St-Nectaire Granges. Une solution de radon dosée à 50 millimicrocuries donne également une réponse négative. Il en est de même de l'eau fortement carbogazeuse de la source Perrier.

La floculation est particulièrement forte au contraire avec l'eau sulfatée calcique de Vittel Hépar, les eaux chlorurées bicarbonatées de St-Nectaire, St-Cézaire et de Châtel-Guyon-Deval; elle est franche avec celle de Vichy Hôpital qui est bicarbonatée sodique; nette avec celle de Pougues St-Léger qui est bicarbonaté calcique, celle de Balaruc qui est chlorurée sodique.

Les résultats obtenus avec une eau minérale déterminée restent toujours les mêmes, que l'eau soit embouteillée de fraîche date ou depuis longtemps, qu'elle soit utilisée immédiatement après débouchage ou qu'elle provienne d'une bouteille débouchée depuis plusieurs jours.

Ils sont d'autre part indépendants du pH de l'eau comme nous avons pu facilement nous en convaincre.

Nos constatations sont à rapprocher de celles qu'a pu faire M. DUHOT au sujet de l'action des eaux minérales sur un hydrosol suspensoïde (benjoin). Dans

ses recherches, M. DUHOT a étudié toutes les eaux utilisées par nous-mêmes, sauf Vichy Hôpital, Choussy Fenestre, Balaruc et Evian Guillot. Or, la similitude de ses résultats et des nôtres est remarquable; les mêmes sources précipitent l'hydrosol suspensoïde et la suspension colloïdale de cholestérol; les mêmes sources ne les modifient pas. La seule exception est faite par Vittel Hépar qui donne une flocculation avec le benjoin et qui n'en donne pas avec le cholestérol.

CONCLUSIONS GENERALES

Certains sérums présentent une diminution de leur pouvoir cholestérolitique que l'on peut mesurer en étudiant les conditions dans lesquelles le sérum plus ou moins dilué précipite une suspension colloïdale de cholestérol.

L'administration d'eau minérale peut permettre d'obtenir une normalisation ou une atténuation de ce pouvoir. Ainsi en est-il avec celles que nous avons expérimentées : sources bicarbonatées sodiques fortes de Vichy (Chomel Hôpital, Grande Grille, Célestins), sources sulfatées calciques de Vittel (Hépar et Grande Source) et de Contrexéville. Parfois l'amélioration de la formule de précipitation n'est que passagère. On conçoit que les résultats puissent varier suivant l'importance et l'origine du trouble métabolique et, pour un même malade, suivant l'eau employée.

Les résultats, indépendants du taux de la cholestérolémie, sont sans doute en rapport avec les modifications humorales portant sur la réserve alcaline, les fixations lipido-protidiques, la teneur du sang en hydrotropes du cholestérol. Dans deux observations de contrôle, l'ingestion prolongée d'une solution de radon n'a pas modifié les réponses pathologiques de l'épreuve de précipitation cholestérolitique.

« In vitro » certaines eaux minérales font flocculer la suspension colloïdale du cholestérol, tandis que d'autres restent sans effet.

L'influence des eaux médicinales sur le pouvoir cholestérolitique du sérum peut contribuer à expliquer l'action favorable de la crénothérapie sur les maladies par excès de cholestérol, qui sont dûes moins à l'augmentation du lipoïde dans le sang qu'à une insuffisance de sa solubilité et à sa précipitation dans les tissus qui en est la conséquence.

Vu :

LE DOYEN,
EUZIÈRE.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
A. PUECH.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR,
Pour le Recteur,
LE DOYEN DÉLÉGUÉ,
G. MORIS.

BIBLIOGRAPHIE

- AMAUROUX, DELAS et MUFTI. — Action des eaux sulfatées calciques et magnésiennes de Barbazan sur l'azotémie, l'uricémie, la glycémie, et la cholestérolémie. (XIV^e congr. internat. d'hydrol. de climat. et de géol. méd., Toulouse, 4-8 octobre 1933. — P. T. C., 1933, p. 784).
- BARBERA. — Etude de lithiase biliaire par dosage de cholestérine dans le sang. (Congrès internat. de la lithiase biliaire. Vichy. — P. T. C. 1932, p. 693).
- BINET, BOUCOMONT, DEBIDOUR, SCHNEIDER, SÉRANE. — (Rapports à la séance solennelle de la Société d'Hydrologie et de Climatologie médicales de Paris, 1^{er} mars 1937. — Bulletin : 1936-1937. N. spécial pp. :110, 121, 132, 144, 159).
- BINET (E.). — Vichy. — L'hypercholestérolémie dans les états hépatiques en clinique hydrologique.
- BOUCOMONT (R.). — Royat. — Le cholestérol et les affections cardio-vasculaires.
- DEBIDOUR (A.). — Mont-Dore. — Les variations de la cholestérolémie chez les asthmatiques sous l'influence de la cure du Mont-Dore.
- SCHNEIDER (J.). — Vittel. — Le cholestérol dans l'arthritisme considéré dans ses rapports avec l'hydrologie.
- SÉRANE (J. J.). — Saint Nectaire. — L'hypercholestérolémie des néphrites en clinique hydrominérale.
- BOUCOMONT, BINET, SCHNEIDER. — (Revue de médecine 1937. N° 4 p. 236 et suivantes).
- BISCONS ET BOUZAUD. — Variations de la cholestérolémie chez les hépatiques soumis au traitement de Vichy, (revue de médecine, juin 1913, p. 493). — Modifications de la cholestérolémie chez les malades. soumis à la cure hydrominérale de Vichy. (Notes et travaux sur

- quelques résultats de la cure hydrominérale de Vichy, par J. Rouzaud, p. 43).
- BRUGER (M.) et POINDEXTER (C. A.). — Effect of ingestion of water and of urea on cholesterol content of plasma. — (J. Biol. chem. 101, 21-28 juin 1933).
- CASTAIGNE (J.). — Les complexités de l'interprétation de la cholestérolémie en clinique humaine. (Journal Médical Français, février 1935 p. 65).
- CHABROL (E.). — La cholesterinémie et ses indications thermales. — L'année méd. de Caen, XLIX, 1928, N° 10, oct., p. 1).
- CHARROL (E.) et COTTET (J.) et SALLET (J.). — Variations comparées du cholestérol et du sucre sanguin sous l'influence d'une eau bicarbonatée sodique chlorurée et arsenicale administrée par voie mésentérique en injection lente et continue. — (C. B. Soc. de Biol. 122 : 905-907, 1936).
- DEBIDOUR (A.) et Mlle NAGEOTTE. — Etude de la cholestérolémie chez les asthmatiques. — (Soc. d'hydrol et de clim. méd. de Paris, séance du 20 janvier 1936. — P. T. C., 1^{er} juin 1936, p. 367, cf Debidour : La cholestérolémie des asthmatiques. — (Arch. of oct. hydr. avril 1937 p. 242).
- A propos de la communication de M. Debidour, par M. Grigaut. — An. de la soc. d'hydrol. de Paris, séance du 3 février 1936, p. 244. — P. T. C., 1^{er} août 1936, p. 492).
- DEBRAY, DODOUNIS et HATZIGEORGE. — Action des injections intramusculaires de pepsine sur l'hypercholestérolémie. — (Congrès internat. de la lithiase biliaire. 1^o section de médecine. — Vichy. — P. T. C. 1932, p. 694).
- DUHOT (E.). — Action des eaux minérales sur un hydrosol suspensoïde (Benjoin). — (Soc. d'Hydrol. et Clim. Paris, 19 mars 1934, An. 1933, 1934, p. 484).
- ECK et DESBORDES (J.). — Influence de l'âge sur les variations de la cholestérolémie et du pouvoir cholestérolitique. (Soc. de Biol. 9 fév. 1935. — C. R., — t. 118 p. 498).
- ECK et DESBORDES (J.). — Sur les rapports existants entre

- le pouvoir cholestérololytique d'un sérum et sa teneur en protéines. (Soc. Biol. 10 nov. 1934. — C. R. T. 117 p. 615).
- FINCK. — De l'action de l'eau de Vittel sur la cholestérolémie. (Annales Soc. Hydrol. et clim. de Paris, 1923).
- FUTRAN (M. I.) CHAPKEVITCH (L. M.) et PISNYACHEVSKAYA (N. F.). — Effect of zhelez novodsk minéral waters on blood cholesterol in connection with treatment of cholecystopathies. — (Vraach dela 16 : 523-532, 1933).
- GRIGAUT (A.). — Sang et urines dans le métabolisme des lipides. (P. T. C., 1934, p. 367).
- GRIGAUT (A.) BRICOUT (C.) et SCHNEIDER (J.). — Les variations sanguines de la cholestérine, de l'urée et de l'acide urique sous l'influence de la cure hydrominérale de Contrexéville. (Presse Médicale, 1^{er} juin 1921, p. 434).
- GUY-LAROCHE. — Sur les modifications de la cholestérolémie en clinique et ses significations. (Soc. Hydrol. et Clim. Paris, 3 février 1936. An : 1935-1936, p. 244).
- GUY-LAROCHE, de CHAISEMARTIN et GRIGAUT. — Influence de l'exercice sur le métabolisme. (Ac. de Méd., 16 octobre 1934).
- Cf. L'exercice physique moyen thérapeutique; son influence sur la cholestérolémie. (Soc. de Thérap., 18 oct. 1934).
- GUY-LAROCHE et GRIGAUT (A.). — Nos connaissances actuelles sur la cholestérolémie et sa signification clinique. (Rapport à la séance solennelle du 1^{er} mars 1937. N° spécial au p. 63. — exposé An. 1936-1937, p. 330. — Cf. Revue de médecine, 1937, v. 4 p. 223).
- GUY-LAROCHE, GRIGAUT et COSTES. — Les variations du rapport des esters du cholestérol au cholestérol total en pathologie. (Presse Médicale, 12 oct. 1934, p. 1417).
- HEITZ (J.). — Action de la cure de bains de Royat sur la Cholestérinémie chez un porteur d'artérite d'un membre inférieur. — (An. Soc. hydrol. Paris, vol. 71, an. 1930, p. 169. — P. T. C. 1930, p. 358. — An. I. H. C., 1930-1931, p. 270).
- JUSTIN-BESANÇON (L.). — Cholestérolémie et cures ther-

- males. (Rapport à la séance solennelle de la Société de thérapeutique de Paris, 18 oct. 1934. Bulletin I. 38 p. 257. — Cf. Synthèse, mars 1935 p. 25).
- JUSTIN-BESANÇON (L.). — Problèmes d'actualité concernant la stérolénie. — (Soc. Hydrol. et Clim. Paris, 3 février 1936. — An. 1935-1936 p. 258).
- LAROCHE et GRIGAUT. — Relations entre le cholestérol de l'organisme et les sels biliaires de la bile. — P. T. C. 1932, p. 694.
- LEMAIRE (A.). — Etude clinique, biologique et pathogénique des dépôts cholestéroliques. (Thèse, Paris, 1928, N° 78).
- LESCŒUR (L.). — Etude des variations sanguines au cours du traitement hydro-minéral. (XIII^e Congrès d'Hydrologie, de Climatologie et de Géologie médicales, Lisbonne, 1930).
- LEPER (M.). — La cholestérinémie, maladie précipitante, (Revue de médecine, 1937, n° 4, p. 199).
- LEPER (M.). — La cure hépatique de décholestérinisation (P. T. C. 1925, p. 213).
- LEPER (M.) et DEBRAY (M.). — L'arthritisme, maladie précipitante. (Congrès de l'Arthritisme. Vittel 1927. Journal médical Français 1927, p. 159).
- LEPER (M.) et LEMAIRE (A.). — L'intradermo-réaction cholestérinée dans les maladies précipitantes. (Soc. Méd. Hôp. Paris, 3 fév. 1928. Bul. p. 151).
- LUTRINGER. — Etude de la lipémie chez les pléthoriques et de ses modifications sous l'influence de la cure de Contrexéville. — (P. T. C. 1934, p. 608).
- MALCZYNSKI (M.). — De l'influence des rayons infra-rouges sur le taux du cholestérol du sang. — (Polska gazeta kharska, t. XI N° 42. Rev. d'actinol. et physioth., janv., février 1934).
- MALCZYNSKI (M.). — Variations du taux du cholestérol dans le sang sous l'action des rayons solaires. (C. R. Soc. biol. vol. CXIII, N° 27, 1933. — Rev. d'actinol. et de physioth., 10^e année, N° 3, mai-juin 1934, p. 229).
- PAILLARD (H.). — Les excès de cholestérine en pathologie. (Journal Médical Français, mars 1929, p. 113. Les ma-

- ladies par excès de cholestérine. (Journal Médical Français, janvier 1934 p. 31).
- PAULIAN, BISTRICEANU et LAZARESCU (Ch.). — Recherches sur les variations du cholestérol dans le sérum sanguin de l'homme sous l'action générale des rayons infra-rouges. (Miscarea medicala Romana, an. VI, n° 5-6, mai-juin 1933, p. 369. — Rev. d'actinol et de physioth., janv., fév. 1934).
- PUECH (A.). — Effet de quelques eaux minérales sur la dyscholestérolémie. — (Soc. Hydrol. et Clim. 6 déc. 1937).
- ROUBITSCHKE (R.). — Die Veranderungen des Blutzuckers und cholesterins durch thermische reize und karlsbader wasser. — (Méd. Klin., 31 : 585-586, 3 mai 1935).
- ROUZAUD (M.) de FOSSEY et BISCONS. — Vichy et les coloniaux. Indications et contre-indications (P. T. C., 1922, p. 573).
- ROUZAUD et SERÈGE. — De l'action comparée des diverses sources chaudes de Vichy sur la viscosité sanguine, la pression artérielle et la cholestérolémie. (C. R. Soc. Biologie, 1922, p. 808).
- SCHNEIDER (G.). — Quelques observations d'hypercholestérolémie essentielle traitée à Vittel. (« Am. Méd. de Vittel » N° 6, p. 80).
- SENDRAIL, MOLINERY et AVERSENQ. — Recherches sur les variations humorales observées au radio-vaporarium sulfuré de Luchon. (Soc. Hydr. et Clim., Paris, 17 janv. 1935, in : An., 1934-1935, p. 280).
- Cf. Voir : COURAUD. — (Contribution à l'étude chimique de la sueur humaine. Thèse Bordeaux, 1936).
- TIXIER (L.). — A propos de la cholestérolémie. (Soc. d'hydrol. et de clim. méd. de Paris, séance du 2 mars 1936. P. T. C., 15 sept. 1936, p. 567).
- TIXIER (L.) et ECK (M.). — Les précipitations tissulaires de cholestérol. (Journal Médical Français. Fév. 1935, p. 42).
- TIXIER (L.), DE SÈZE (S.) et ECK (M.). — La thérapeutique des maladies par excès de cholestérol. (Soc. Hydrol. et Clim. Séance solennelle du 1^{er} mars 1937, n° spécial.

An. p. 77, exposé An., 1936-1937, p. 336. Cf : (Revue de médecine 1937, n° 4, p. 223).

VILLARET,^o CHABROL (E.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et CHARONNAT (R.). — Le problème de l'hydrotropie. Applications cliniques et expérimentales de la notion d'hydrotropie en biologie et en crénothérapie. (Congrès d'Hydrologie de Climatologie et de Géologie. Belgrade 1936. 1^{er} volume des rapports, p. 407.

BARBIER (P.) et PÉQUINOT (H.). — L'Hydrotropie. Paris Médical, 30 janvier 1937, p. 100.

VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON et P. BARBIER. — Discussion à la Soc. Hydrol. et Clim. Paris. Séance solennelle du 1^{er} mars 1937. An. 1936-1937, p. 367).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

